Aus der Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere
an der Veterinärmedizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin
(Direktor: Prof. Dr. L. Felix Müller)
Hämatologisches Laboratorium (Leiter: Prof. Dr. H. Niepage)

---

# KERNMESSUNGEN AN ERYTHROCYTENVORSTUFEN DES RINDES

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von

H a n s O t t o M e d e r

Tierarzt aus Reval

Berlin 1966

Journal-Nr.535

Aus der Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere
an der Veterinärmedizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin
(Direktor: Prof. Dr. L. Felix Müller)
Hämatologisches Laboratorium (Leiter: Prof. Dr. H. Niepage)

---

# KERNMESSUNGEN AN ERYTHROCYTENVORSTUFEN DES RINDES

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von

H a n s O t t o M e d e r

Tierarzt aus Reval

Berlin 1966

Journal-Nr.535

Gedruckt mit Genehmigung der Vet.Med.Fakultät
der Freien Universität Berlin

Dekan: Prof.Dr.Boch
Referent: Prof.Dr.Niepage
Korreferent: Prof.Dr.Heidrich

Tag der Promotion : 12.Juli 1966

Inhaltsverzeichnis


| | Seite |
|---|---|
| I. Einleitung | |
| II. Schrifttum | 2 |
| III. Eigene Untersuchungen | 9 |
| 1) Material und Methode | 9 |
| 2) Berechnung der Kernvolumina | 10 |
| 3) Darstellungsweise | 12 |
| 4) Ergebnisse | 18 |
| a) Urliste | 18 |
| b) Arithmetische Häufigkeitsverteilung | 18 |
| c) HINTZSCHE-Verteilungen (Kälber) | 19 |
| d) Optimale Einteilung nach HINTZSCHE | 21 |
| IV. Besprechung der Ergebnisse | 23 |
| V. Zusammenfassung | 26 |
| VI. Literaturverzeichnis | 27 |

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546527_0039

## I. Einleitung

Das Knochenmark ist als Bildungsstätte von roten und weißen Blutkörperchen ein lebenswichtiges Organ. Mit der Knochenmarkspunktion ist es möglich, ohne große Beeinträchtigung des Patienten anhand von cytologischen Präparaten eine Anschauung von dem jeweiligen Funktionszustand dieses Systems zu gewinnen. In der Veterinärmedizin wird die Sternalpunktion erst in neuerer Zeit angewendet; sie ist auch beim Rinde durchführbar. Es ist zu erwarten, daß dieses Verfahren in Zukunft auf dem Gebiet der Diagnostik häufiger Anwendung findet. Namentlich bei der Beurteilung von Anämien kann die Knochenmarkspunktion Erkenntnisse bringen, die allein aus der Blutuntersuchung nicht zu gewinnen sind.

In der Humanmedizin sind in jüngerer Zeit Untersuchungen über die Entstehungsweise der Erythrocyten durchgeführt worden, die auf der Messung der Zellkerne von Erythrocytenvorstufen basieren. Sie haben zu der Feststellung geführt, daß die roten Blutkörperchen fünf am Kernvolumen unterscheidbare Vorstufen besitzen, die in einem bestimmten Mengenverhältnis vorkommen. Bei Anämien finden sich Abweichungen davon. Auch am Hund wurden vor kurzem mit der gleichen Technik Untersuchungen gemacht, die zu dem Ergebnis kamen, daß hier gewisse Unterschiede zu den Verhältnissen beim Menschen bestehen.

Es war meine Aufgabe, anhand von Kernmessungen an Erythrocytenvorstufen des Rindes zu prüfen, welche Aussagen über die Erythropoese sich bei dieser Tierart aufgrund der Kernmessung an Erythrocytenvorstufen machen lassen.

II. Schrifttum

JAKOBJ unternahm in den zwanziger Jahren eine Reihe Messungen von Zellkernen verschiedener Organe des Menschen mit dem Okularmikrometer und berechnete die Kernvolumina nach der Kugelformel. Die Häufigkeitsverteilung der Kernvolumina zeigte, daß bei der gleichen Zellart graphisch dargestellt mehrere Gipfel auftreten können, die einen bestimmten Abstand voneinander haben. Dabei stehen die unter den Gipfeln auf der Abszisse angegebenen Volumina in einem Verhältnis von 1 : 2 : 4 : 8 usw. Für die Volumenklasse unter dem höchsten Gipfel prägte JAKOBJ den Begriff Regelklasse.

Aus seinen mikroskopischen Untersuchungen schloß er auf ein rhythmisches Wachstum der Zellen. Er vertrat die Ansicht: die höheren Klassen hätten sich durch rhythmisches Wachstum aus der kleinsten embryonal schon vorhandenen Grundklasse entwickelt. Seine späteren Arbeiten an susafixierten und in Paraffineinbettung geschnittenen Präparaten bestätigten die früher festgestellten Klassen- und Volumenverhältnisse. Nach der Größe der Kernvolumina unterschied JAKOBJ außer der genannten Grundklasse, die Regelklasse (die zellreichste Klasse), dazu noch größere und kleinere Klassen als die Regelklasse. Erythroblasten, die heute Normoblasten genannt werden, sah JAKOBJ als die Zellen mit den kleinsten Kernen des menschlichen Körpers an, sie hatten das Kernvolumen K 1/8.

JAKOBJ hatte die Häufigkeiten zuerst nach Kerndurchmessern und später nach Volumenwerten in Säulen angeordnet. Die Gipfel waren wohl sichtbar, durch die arithmetische Anordnung der Volumenklassen stimmten sie jedoch nicht immer mit erwarteten Gipfeln überein. Die Gipfel rückten bei steigender Volumengröße immer mehr nach rechts auseinander, während sie bei verringerten Volumengrößen sich nach links zusammenschoben. Eine Ähnlichkeit mit der "Gaußschen Kurve" (Kurve der Normalverteilung) wurde häufig vermißt.

Aus der Lage der Maxima bei der Häufigkeitsverteilung war festgestellt worden, daß das Volumenwachstum der Kerne rhythmisch durch Verdoppelung zustande käme. Deshalb forderte HINTZSCHE (1945), daß auf der Abszisse die Volumenwerte logarithmisch eingetragen werden müßten. Die Kernklassen erhielten dadurch einen gleichen Abstand. Zwischen zwei benachbarte Klassen werden

nach HINTZSCHE noch drei Unterklassen eingefügt, damit sich Zwischenmaxima ausprägen können. Einzelheiten darüber finden sich weiter unten.

Mit Hilfe des Okular-Schraubenmikrometers unternahm LEIBETSEDER 1948 Messungen an Zellkernen der Erythrocytenvorstufen, wobei er nur die Zellkerne in Betracht zog, deren größter und kleinster Durchmesser nicht mehr als 10 % Differenz aufwiesen. Die Auswertung seiner Ergebnisse erfolgte nach der Methode von HINTZSCHE. Dabei fand LEIBETSEDER, daß die häufigsten Kerndurchmesser bzw. Kernvolumina 3,3 /u, rsp. 18,8 /u$^3$ im entkalkten Schnittpräparat und 5 /u, rsp. 64 /u$^3$ im Ausstrichpräparat betrugen. Diese Werte entsprechen der JAKOBJschen Kernklasse K 1/8. Außer dieser Regelklasse traten weitere Klassen in Erscheinung, deren Kernvolumina sich wie 1 : 2 : 4 : 8 : 16 verhielten.

LEIBETSEDER erwähnte folgende 5 Entwicklungsstufen der Erythropoese:

| Bezeichnung der Zelle | JAKOBJsche Kernbenennung | % im Knochenmark |
|---|---|---|
| basophiler Erythroblast | K 2 | 1 % |
| Proerythroblast | K 1 | 2 % |
| basophil-polychrom. Erythroblast | K 1/2 | 8 % |
| oxyphil- " " | K 1/4 | 13 % |
| orthochromatischer " | K 1/8 | 22 % |

Die vermuteten Fehlerquellen bei den Ausstrichpräparaten infolge Zerrung oder Quetschung der Zellen erwiesen sich nicht größer als bei den Schnittpräparaten. Auf Grund seiner Untersuchungen hielt LEIBETSEDER die Zellteilung des Kernvolumens durch Halbierung (Sukzedanteilung) für die übliche Form der Karyokinese. Der basophile Erythroblast macht danach 4 Teilungen mit 4 gleichzeitigen Halbierungen seines Volumens durch bis der orthochromatische Erythroblast entsteht. Durch Ausstoßung des Kernes aus diesem entsteht der Erythrocyt.

Mit der Teilung ändert sich die Struktur der Zellen, das Plasma reichert sich mit Hämoglobin an, der Kern verdichtet sich.

Die genannte Art der Zellteilung nannte LEIBETSEDER heteroplastisch. Im Gegensatz zu ROHR, der eine homo- und heteroplastische Zellteilung annahm, war LEIBETSEDER der Auffassung, daß es nur heteroplastische Mitosen in der Erythropoese gebe. Diese Tatsache begründete er durch die ermittelten Häufigkeiten der

Zellklassen, die etwa im umgekehrten Verhältnis wie die Kernvolumina standen. Ein größerer Unterschied von 1 : 4 bestand beim Übergang vom Proerythroblasten zum basophilen-polychromatischen Erythroblasten (K 1 : K 1/2), den LEIBETSEDER durch die geringe Zahl der Zellen in diesen Klassen als Zufallsabweichung auffaßte. Nach seinen weiteren Ausführungen erfolgt bei normaler Blutbildung die Ausstoßung der Kerne bei K 1/8. Theoretisch möglich wäre eine nochmalige Teilung von K 1/8 zu K 1/16, LEIBETSEDER konnte jedoch die Halbierungsteilungen zu Mikroblasten, welche die Größenschwankungen der Erythrocyten erklären sollten, karyometrisch nicht feststellen. Es besteht somit nach LEIBETSEDERs Ansicht kein Zusammenhang zwischen Erythroblastenkernvolumen und Erythrocytengröße, wie dies früher FREERKSEN behauptet hatte.

LEIBETSEDER fand 1952 bei Eisenmangelanämien die höchsten Gipfel in der Häufigkeitsverteilungskurve bei K 1/4 oder K 1/2. Infolge der gestörten Hämoglobinbildung kommt es nach seiner Auffassung zu einer Mitosehemmung, durch Reifestörung zu Vermehrung der Vorstufen K 1/4 und K 1/2 und Bildung eines pseudoregeneratorischen Markes. Außerdem war LEIBETSEDER der Ansicht, es bestehe eine Diskrepanz zwischen der Kernvolumenkurve und der morphologischen Differenzierung, wenn bei dieser die Erythroblastenvorstufen vermehrt, die reifen orthochromatischen Zellen vermindert erschienen, während sich das größte Maximum in der Volumenkurve bei K 1/8 fand. Aus diesen Verhältnissen schloß LEIBETSEDER auf eine normale Mitosetätigkeit der Erythroblasten, mit der die Hämoglobinbildung nicht Schritt halten kann. Die Störung lag danach bei dem letzten Schritt der Erythrocytenbildung, der Entkernung, die wohl erst nach völliger Hämoglobinsättigung der Erythroblasten erfolgt.

WOLFERS wertete 1951 seine Ergebnisse nach der von WILFLINGSEDER modifizierten HINTZSCHEschen Methode aus. An Stelle der von LEIBETSEDER verwendeten Nomenklatur, benutzte er die nach SCHULTEN, bei der die Erythroblasten in Proerythroblasten, Makroblasten und Normoblasten eingeteilt waren. Den schon durch LEIBETSEDER beobachteten Zwischengipfel zwischen K 1 und K 2 konnte auch WOLFERS erkennen. Die zwischen den Hauptklassen zu erwartenden Minima erschienen ihm nicht genügend ausgeprägt.

Ganz besonders bei gesteigerter Blutregeneration konnte WOLFERS nicht nur zwischen den Klassen K 1 und K 2, sondern auch zwischen

den anderen Kernklassen Zwischengipfel feststellen, die ihrerseits ebenfalls im Verhältnis 1 : 2 : 4 : 8 usw. standen. Daraus schloß er, daß die Stammzellen der roten Reihe sich bei verstärkter Blutbildung nicht nur an die normalen Teilungsvorgänge halten, sondern in den ersten Vorstadien zusätzlich eine andere Teilungsart homoplastisch dazwischenschalten und daß dadurch neue Stammzellen gebildet würden, von denen sich nach normaler Teilung eine zweite Erythroblastengeneration ableitet. Aus der Entwicklung zusätzlicher Erythroblasten folgert WOLFERS die Bildung abnorm großer und kleiner Erythrocyten.

Zur Beurteilung der Erythropoese sind laut WEICKER 1952 folgende Untersuchungsmethoden als Grundlage verwendbar:

1. Die Differenzierung der Zellen nach dem Grad ihrer Reife.
2. Die Zählung der Karyokinesen.
3. Der quantitative Vergleich der Erythroblasten mit den Granulocyten.

WEICKERs metrische Untersuchungen an Kernen und Zellen der Erythroblasten bestätigten sowohl die Volumenhalbierung der Erythroblastenkerne (JAKOBJ), als auch die verdoppelte Menge an Erythroblasten mit halbierter Korngröße (LEIBETSEDER).

Aus dem Verlauf der Kernvolumenverteilungskurve der Erythroblasten und dem rythmischen Auftreten der Gipfel ermittelte WEICKER die Folge der Kernteilungen. Danach würden sich die fünf Erythroblastengenerationen mindestens dreimal sukzedan teilen. WEICKER vertrat die Ansicht, es wäre am geeignetsten, die JAKOBJschen Klassenbezeichnungen zu verwenden, da diese für alle Zellen des Körpers zutreffen.

Nach WEICKER wird bei fortschreitender Teilung und Reifung der Erythroblasten ein Teil der Stammzellenplasmamasse ausgeschieden und durch Hämoglobin-Plasma ersetzt. Dieses konnte er auch durch die Verteilungskurve für das Plasmavolumen nachweisen, die nicht fünf, sondern nur drei Gipfel besaß. Mit zunehmender Reife und Sättigung der Erythroblasten mit Hämoglobin verschiebt sich das ursprüngliche Kern-Plasma-Verhältnis in Richtung zum Plasma. WEICKER gelangte zum Ergebnis des konstanten Kern-Plasma-Verhältnisses der Erythroblastengenerationen K 2 bis K 1 und der gesetzmäßigen Abweichung des Kern-Plasma-Verhältnisses der Erythroblastengenerationen K 1 bis K 1/8 von

der Kern-Plasma-Relation der Proerythroblasten.

Bei der Beurteilung der Herkunft der Proerythroblasten kommt WEICKER zu folgenden Ergebnissen:

Aus der gesamten Verteilung ist nicht genau ersichtlich, ob normalerweise bei der Erythropoese als Ausgangszelle die indifferente Retikulumzelle oder der differenzierte Proerythroblast anzusehen ist. Im Knochenmark befinden sich zwischen Retikulumzellen und Proerythroblasten keine Übergangsformen, die auf eine Entwicklung dieser aus den Retikulumzellen hinweisen. Nach WEICKERs Auffassung steht am Anfang eine hemi-homoplastische Teilung, durch die aus der K 2-Zelle zwei K 1-Tochterzellen entstehen, von denen die eine zu K 2 regeneriert, während die andere sich noch weiter dreimal sukzedan teilt. Nur in Ausnahmefällen, bei großem Bedarf, könnten die Retikulumzellen die Bildung der Proerythroblasten übernehmen.

Durch die geschilderte doppelseitige Funktion (hemi-homoplastische Teilung und Regeneration der Proerythroblasten) kann nach WEICKER das Stammzellenproblem der Erythropoese gelöst werden. Die Erythropoese besteht aus der laufenden Neubildung von Erythrocyten bei gleichzeitiger Erhaltung des Stammzellenbestandes. Sollten nun aber die Proerythroblasten nur die Fähigkeit besitzen sich fortlaufend weiter von K 2 zu K 1, K 1/2 usw. zu teilen, ohne sich aus K 1 zu K 2 zu regenerieren, so müßte die Retikulumzelle den Stammzellenbestand ergänzen.

Ein so großer Bestand an undifferenzierten Zellen, der in der Lage wäre lebenslänglich, ähnlich der Eireifung, Proerythroblasten zu bilden ohne dabei vorzeitig zu erschöpfen, könnte nur vorliegen, wenn mindestens 90 % aller Knochenmarkszellen Retikulumzellen wären.

Ein weiterer Beweis für die WEICKERsche Theorie ist der Verlauf der Häufigkeitsverteilungskurve der Kernvolumina. Bei einer hemi-homoplastischen Teilung der Retikulumzelle müßte die Häufigkeitsverteilung der Zellen, bei gleichen Generationszeiten, umgekehrt proportional zum Kernvolumen sein (K 2 : K 1 : K 1/2 : K 1/4 : K 1/8 = 1 : 2 : 4 : 8 : 16). Besteht bei der Erythropoese eine hemi-homoplastische Zellteilung im Proerythroblastenstadium, dann muß mit einem Mengenverhältnis 1 : 1 : 2 : 4 : 8 gerechnet werden, da die eine K 1-Zelle schon wieder

eine K 2-Zelle geworden ist und bei der Zählung als K 1 fehlt. Es ist jedoch anzunehmen, daß sie im ersten Viertel ihrer Regenerationszeit noch als K 1 ausgezählt wird. Beim Mengenverhältnis muß deshalb das genannte Viertel von K 2 abgezogen und zu K 1 addiert werden. Auf diese Art ergibt sich eine der Wirklichkeit entsprechende Häufigkeitsverteilung: K 2 : K 1 : K 1/2 : K 1/4 : K 1/8 = 0,75 : 1,25 : 2 : 4 : 8.

Die Kenntnis des Proerythroblasten/Erythroblasten-Quotienten, die erythroblastische Relation, die von SCHWARZ 1951 für den Menschen bestimmt wurde, gab WEICKER den Aufschluß aus dieser Unklarheit. Der Quotient liegt normalerweise zwischen 1 : 19 und 1 : 22,5. Bei viermaliger Reifeteilung der Retikulumzelle läge er bei 1 : (2 + 4 + 8 + 16) = 1 : 30, bei der Teilung im Proerythroblastenstadium dagegen bei 0,75 : (1,25 + 2 + 4 + 8) = 0,75 : 15,25 = ca. 1 : 20. Dieses Ergebnis entspricht dem von SCHWARZ gefundenen Quotienten.

WEICKER wunderte sich darüber, warum in der älteren Literatur häufig keine Erklärung dafür gefunden wurde, daß bei erhöhter Teilungsaktivität der Mitoseprozentsatz nicht erhöht ist. Bei erhöhter Teilungsaktivität ist wohl die Zahl der sich teilenden Zellen vermehrt, die Mitose selbst tritt jedoch nicht in Erscheinung, da die Mitosedauer offenbar verkürzt ist. Das scheinbare Mißverhältnis, daß sich im Proerythroblastenstadium ca. 20 %, in den anderen Stadien sich nur ca. 2 % der Zellen in der Mitose befinden, läßt sich durch eine achtfache Dauer der K 2-Mitose und die Tatsache der Unteilbarkeit der K 1/8 erklären.

Wie schon angedeutet wurde, können die Retikulumzellen in Ausnahmefällen zur Bildung von Proerythroblasten herangezogen werden. Diese zusätzliche Bildung von Erythronen hat WEICKER beobachtet und 1954 beschrieben. Die Retikulumzellen teilen sich bei Blutungsanämien heteroplastisch, um den gesteigerten Bedarf an Proerythroblasten zu decken. Diese Entwicklung hat zur Folge, daß das Proerythroblasten/Erythroblastenverhältnis nicht 1 : 20 wie normal, sondern 1 : 30 ist. Es ist ein Zeichen dafür, daß unter diesen Umständen keine Rückbildung der K 1 zur K 2-Zelle erfolgt. In diesem Fall beginnt die Reifung der Zellen und die Vermehrung des Cytoplamas schon bei K 2. Das Kern-Plasmaverhältnis verschiebt sich dadurch früher zugunsten des Plasmas als im normalen Knochenmark.

WEICKER glaubt das Stammzellenproblem gelöst zu haben durch den Nachweis der hemi-homoplastischen Teilung der Proerythroblasten. Er hat die sukzedanen Teilungen und die Reifung durch relatives Plasmawachstum festgestellt. Es ist damit auch möglich geworden, die Mitosedauer, die Generationszahl, Generationszeit und die Reifungszeit zu berechnen. In der Veterinärmedizin wurden entsprechende Untersuchungen bisher nur am Hund durchgeführt.

SCHRANK nahm 1964 karyometrische Untersuchungen bei 6000 Erythrocytenvorstufen in gefärbten Sternalmarkausstrichen von vier Hunden vor. Er maß dabei den größten und den dazu senkrechten Durchmesser und bestimmte aus diesen Werten das Kernvolumen nach der Formel des Rotationsellipsoides. Bei der logarithmischen Darstellung nach HINTZSCHE ergaben sich für alle Präparate je fünf Gipfel über Volumenklassenmitten, die sich wie 1 : 2 : 4 : 8 : 16 verhielten. Unterschiedlich zu den Befunden bei dem Menschen, dessen kleinste Kernvolumenklasse am dichtestens besetzt ist (Regelklasse), waren bei den Hunden die Mengenverteilungen der Erythroblastenkerne der zweit- oder drittkleinsten Volumenklasse am häufigsten vertreten. Außerdem bestand im Gegensatz zu den humanmedizinischen Verhältnissen ein Unterschied in der Häufigkeitsrelation der Kernklassen und des Proerythroblasten/Erythroblastenquotienten. Für jene fand SCHRANK, daß sich K 320 : K 160 : K 80 etwa wie 1 : 4 : 7 verhielten. Der Mittelwert des Proerythroblasten/Erythroblastenquotienten liegt nach NIEPAGE, SCHRANK und RÜDIGER 1965 beim Hund bei 1 : 35,2; im Gegensatz zu 1 : 20 beim Menschen (SCHWARZ). Aus dem Vergleich der Häufigkeitsverteilungen mit weiteren hämatologischen Daten der untersuchten Tiere ist nach SCHRANK die Folgerung naheliegend, daß die Entkernung der Erythroblasten schon regelmäßig, besonders aber bei gesteigerter Produktion in früheren Entwicklungsstufen als den kleinsten Normoblasten erfolgt.

## III. Eigene Untersuchungen

### 1. Material und Methode:

Zur Untersuchung wurden Knochenmarkspräparate verwendet, die von vier 2 - 3 Wochen alten Kälbern, einem 1/2-jährigen Rind und zwei Kühen im Alter von 4 bzw. 5 Jahren stammten.

Sofort nach der Schlachtung wurden mit einer Pinzette Knochenmarksproben aus dem Sternum entnommen. Das krümelige, rötliche Material wurde vorsichtig auf Objektträger aufgetupft. Nach Trocknung erfolgte die Färbung in der für Blutausstriche üblichen Weise nach PAPPENHEIM (May-Grünwald 3 min; Aq.dest. 3 min; Giemsa 1 : 10 20 min).

Bei starker Vergrößerung (Ölimmersion) sind nach einiger Übung die kernhaltigen Erythrocytenvorstufen ziemlich leicht unter den zahlreichen im Knochenmarkspräparat vorkommenden Zellarten herauszufinden. Man unterscheidet gewöhnlich drei verschiedene Typen: Die Proerythroblasten, die Makroblasten und die Normoblasten. Vielfach findet sich für alle Typen gemeinsam die Bezeichnung Erythroblasten.

Die Proerythroblasten sind die größten Erythrocytenvorstufen. Sie haben einen meist kreisrunden Kern, in dessen ziemlich lockerem Chromatingerüst häufig ein oder zwei Nukleolen erkennbar sind. Das Cytoplasma dieses Zelltyps umschließt den Kern ringförmig als relativ schmaler, tiefblau angefärbter Saum, in dem manchmal etwas hellere Bezirke zu erkennen sind.

Die Makroblasten sind kleiner als die Proerythroblasten. Auch sie haben einen runden Kern, der meist im Zentrum der Zelle liegt. Sein Chromatin ist dichter als bei der vorher beschriebenen Zellform, es färbt sich dunkler an. Nukleolen werden nicht mehr gesehen. Das Cytoplasma kann bläulich sein, meist hat es einen grau-gelblichen Farbton.

Als Normoblasten werden die kleinsten Erythrocytenvorstufen bezeichnet. Bei ihnen ist der Kern dicht und hat eine violettrötliche Farbe, in der oft kleine hellrote Bezirke leuchtend aufscheinen. Der Kern liegt in der Mitte oder exzentrisch in einem Cytoplasma, daß bereits der Farbe der späteren Erythrocyten ähnlich ist. Eine gelb-rötliche Farbtönung herrscht vor.

Aufgrund der Ansicht im Präparat ist es oft schwierig, die Grenze zwischen einem Zelltyp und dem in der Entwicklung

folgenden streng zu ziehen. Wie in der Literaturübersicht gezeigt wurde, ist das Kernvolumen ein besseres Unterscheidungsmerkmal der einzelnen Entwicklungsstufen als die morphologische Beschaffenheit von Zellkernen und Cytoplasma.

Die Größenangabe der Kernvolumina ist in den Tabellen auf die Messungen der Kerndurchmesser in Teilstrichen, die am Okularschraubenmikrometer abgelesen wurden, bezogen. In dem verwendeten optischen System (Leitz-Mikroskop, Ölimmersion 90fach; Okularschraubenmikrometer Zeiß-Jena) entsprachen 5 /u eines Objektmikrometers 54,4 Teilstrichen auf der Meßtrommel des Okularschraubenmikrometers. Demnach entspricht 1 Teilstrich 0,0917 /u.

Im einzelnen wurden ausgemessen von

| | | |
|---|---|---|
| Kalb 1 | 200 | Zellkerne |
| Kalb 2 | 300 | Zellkerne |
| Kalb 3 | 500 | Zellkerne |
| Kalb 4 | 500 | Zellkerne |
| Jgrd. | 500 | Zellkerne |
| Kuh 4 j. | 900 | Zellkerne |
| Kuh 5 j. | 900 | Zellkerne |
| insgesamt | 3.800 | Zellkerne |

2. Berechnung der Kernvolumina:

Im Tupfpräparat erscheinen die Kerne der Erythrocytenvorstufen vorwiegend rund, wenn auch nicht immer kreisrund. Die Messung muß sich auf die Bestimmung eines oder zweier Durchmesser beschränken, aus denen das Kernvolumen zu errechnen ist. Faßt man den Zellkern als Rotationsellipsoid auf, so benötigt man zur Berechnung des Volumens zwei Durchmesser, den größten, der die Längsachse repräsentiert, um die man sich die Ellipse gedreht denkt, und den senkrecht dazu stehenden, der das Maß für die Breite der Ellipse darstellt. Über die Formel für das Volumen des Rotationsellipsoids läßt sich aus den genannten Maßen der Kerninhalt mit einiger Genauigkeit angeben. Es ist jedoch technisch schwierig, an einem Zellkern zwei aufeinander senkrecht stehende Diameter auszumessen, weil dabei entweder das Präparat oder die Meßtrommel um 90° gedreht werden muß. Nur bei vorzüglicher Zentrierung der optischen Einrichtung gelangt man hier weiter. Bei dem mir zur Verfügung stehenden Mikroskop war die Zentrierung nicht so zuverlässig, so daß eine Drehung um

$90^{\circ}$ das Fadenkreuz oft weit von dem zu messenden Objekt entfernte.

Deshalb beschränkte ich mich auf die Bestimmung nur eines Durchmessers an jedem Zellkern. Die Betrachtung der Präparate zeigte, daß die Zellkerne nicht etwa überwiegend eine Ovalität aufwiesen, die sich in die gleiche Richtung erstreckte. Dies hätte durch schräges Auftupfen des Knochenmarkgewebes der Fall sein können. Dagegen waren die Zellkerne, wenn nicht annähernd kreisrund, in verschiedene Richtungen ausgestreckt, eine Regelmäßigkeit war nicht zu erkennen. Ich hielt es deshalb für angezeigt, den Durchmesser, den ich messen wollte, nicht besonders auszuwählen, etwa den größten oder einen annähernd mittleren, sondern maß jeweils den im Gesichtsfeld horizontalen. Auf die Gesamtzahl der gemessenen Zellkerne gesehen dürfte er repräsentativ sein, da er im Einzelfall durch den Zufall bestimmt war.

Aus dem Durchmesser wurde über die Kugelformel das Kernvolumen bestimmt:

V = Volumen $\qquad V = 4/3 \ \pi r^3$

D = Durchmesser $\qquad D = 2\ r$

r = Radius $\qquad V = 4{,}189 \left(\frac{D}{2}\right)^3 = \frac{4{,}189}{8} D^3 = 0{,}524\ D^3$

Die größere Ungenauigkeit, die die Bestimmung des Kernvolumens über die Kugelformel gegenüber derjenigen über die Formel des Rotationsellipsoides zur Folge hat, ist für die Anwendung der Kernvolumenverteilung nach HINTZSCHE nicht so belangvoll, wie man vielleicht denken könnte. Man bekommt zwar über das Rotationsellipsoid eine feinere Abstufung der Werte; bei der relativ groben Klasseneinteilung nach HINTZSCHE ist es jedoch für die Häufigkeit in den einzelnen Volumenklassen unwesentlich, wieweit innerhalb einer Klasse die Abstufung der Kerngrößen getrieben wurde.

3. Darstellungsweise:

Um eine Vorstellung davon zu gewinnen, in welcher Häufigkeit die unterschiedlichen Kernvolumina vorkommen, kann man ihre Anzahl graphisch als Häufigkeitsverteilung darstellen. Die Abszisse enthält in steigender Folge die Kerngrößen, die Ordinate die Häufigkeiten. Wenn dabei der Umfang jeder Größenklasse gleich ist, spricht man von einer arithmetischen Häufigkeitsverteilung. Diese Darstellungsweise ergibt bei Kernvolumina gewöhnlich nur undeutlich oder garnicht Aufschluß über die einzelnen zugrundeliegenden Zellgruppen (Populationen). Gipfel, die hervortreten, müssen nicht den Häufigkeitsgipfeln der vorhandenen Populationen entsprechen. Sie können, wenn diese nahe beieinander liegen, auch dadurch entstehen, daß die relativ großen Häufigkeiten in der Nähe der Populationsmaxima sich summieren. Auf diese Weise entstehen Gipfel zwischen zwei benachbarten Maxima, die dadurch ihrerseits nicht in Erscheinung treten.

Hinzu kommt, daß die Streuung von der Größe der gemessenen Kerne abhängig ist. Je größer das durchschnittliche Volumen einer Gruppe von Zellkernen ist, desto weitgestreckter ist ihre arithmetische Häufigkeitsverteilung.

Das JAKOBJsche Gesetz läßt sich deutlicher darstellen, wenn die Häufigkeitsverteilung nach HINTZSCHE angewendet wird. Dieser Darstellungsweise liegen die nachfolgenden Gedankengänge zugrunde:

Es kommt darauf an, die Häufigkeit der einzelnen Populationen, deren Kernvolumina sich nach dem JAKOBJschen Gesetz verhalten, gleichmäßig wiederzugeben. Die Zunahme der Streuung mit der Größe der gemessenen Objekte hat zur Folge, daß die gleiche Anzahl von Meßergebnissen bei niedrigen Meßwerten eine relativ hohe, schmale, bei hohen Meßwerten dagegen eine relativ niedrige, breite Häufigkeitsverteilung ergibt. In der Darstellung läßt sich die vermehrte Streuung der größeren Objekte revidieren, indem man den Klassenumfang für diese größer wählt als für die kleineren. HINTZSCHE geht dabei so vor, daß er den Klassenumfang von Population zu Population verdoppelt.

Außerdem wählt er auf der Abszisse gleiche Abstände für die Eintragung der Häufigkeit jeder Population. Auf diese Weise ist es möglich, die große Variationsbreite der insgesamt bestimmten Kernvolumina auf einer ziemlich kurzen Abszisse unterzubringen. Zwischen den Populationen werden nach HINTZSCHE jeweils noch drei

kleinere Zwischenklassen abgeteilt, deren Umfang in bestimmtem Verhältnis zunimmt (s.u.).

Die Abszisse wird nach HINTZSCHE wie folgt unterteilt:

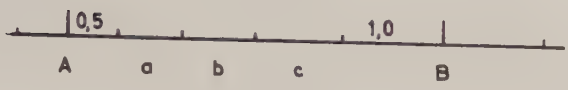


Abb. 1: Abszisseneinteilung nach HINTZSCHE.

Der Umfang der Zwischenklassen ist so gewählt, daß das Unterteilungsverhältnis erhalten bleibt:

$$0{,}5 : a = a : b : b : c = c : 1{,}0$$

Aus den drei Gleichungen

(I) $\frac{0{,}5}{a} = \frac{a}{b}$ (II) $\frac{a}{b} = \frac{b}{c}$ (III) $\frac{b}{c} = \frac{c}{1{,}0}$

ergibt sich: (I) $b = 2a^2$
(II) $b^2 = a\,c$
(III) $b = c^2$

a, b, c lassen sich wie folgt berechnen:

Aus (I) und (III) $2a^2 = c^2$; $a^2 = \frac{c^2}{2}$; $a = \frac{c}{\sqrt{2}}$ (IV)

aus (II) und (III) $ac = c^4$; $a = c^3$ (V)

aus (IV und (V) $c^3 = \frac{c}{\sqrt{2}}$; $c^2 = \frac{1}{\sqrt{2}}$; $c = \frac{1}{\sqrt[4]{2}} = 0{,}841$ (VI)

Aus (III) und (VI) $b = c^2$ ; $b = \underline{0,707}$ ; (VII)

aus (I) und (VII) $2a^2 = 0,707$ ; $a = \sqrt{\frac{0,707}{2}} = \underline{0,594}$ (VIII)

Das Verhältnis der Klassenbreiten zueinander beträgt danach:

$$0,500 : 0,594 : 0,707 : 0,841 : 1,000$$

Das Verfahren nach HINTZSCHE wird praktisch angewendet, indem man zunächst alle gefundenen Kernvolumina der Größe nach ordnet. Auf diese Weise entsteht eine arithmetische Häufigkeitsverteilung mit dem kleinstmöglichen Klassenumfang; denn der Klassenumfang beruht dabei auf der Meßgenauigkeit. Nun soll diese arithmetische Verteilung in eine Verteilung nach HINTZSCHE umgewandelt werden.

Dazu muß man <u>ein</u> Volumen, von dem man annimmt, daß es den Kernvolumenmittelwert einer Population darstellt, als Klassenmitte bestimmen. Diese Auswahl ist ein Problem, auf das ich später noch eingehen werde. Wir nennen den Wert A (vgl. Abb. 1). Es kommt nun darauf an, ausgehend von diesem Wert jeweils die obere Grenze des nächstfolgenden Teilabschnittes zu berechnen.

Die Verhältniszahlen der Einzelabschnitte ergeben summiert:

$$0,500 + 0,594 + 0,707 + 0,841 + 1,000 = 3,642$$

Der Abszissenbereich von A bis B, das die Stelle markiert, auf der der nächsthöhere, nach JAKOBJ doppelt so große Volumenwert verzeichnet ist, enthalte n mal die Strecke 3,642:

$$\overline{AB} = n \times 3,642$$

Weil B nach dem JAKOBJschen Gesetz gleich 2 A ist, läßt sich schreiben:

$$\overline{AB} = B - A = 2A - A = A$$

dann ist $n = \frac{A}{3,624} = 0,275\ A$

Die Grenze nach dem Punkt A ist zu berechnen, indem man zu dem Wert A den Wert $0,500 \times n$ hinzuzählt (vgl. Abb. 1):

Grenze nach A = A + 0,500 n
" " a = A + 0,500 n + 0,594 n
" " b = A + 0,500 n + 0,594 n + 0,707 n
" " c = A + 0,500 n + 0,594 n + 0,707 n + 0,841 n

Setzen wir für n den oben gewonnenen Ausdruck ein, so ergibt sich:

Grenze nach A=A+0,500x0,275A
" " a=A+0,500x0,275A+0,594x0,275A
" " b=A+0,500x0,275A+0,594x0,275A+0,707x0,275A
" " c=A+0,500x0,275A+0,594x0,275A+0,707x0,275A+0,841 x0,275A

Durch Multiplikation:

Grenze nach A = A + 0,138 A
" " a = A + 0,138 A + 0,163 A
" " b = A + 0,138 A + 0,163 A + 0,194 A
" " c = A + 0,138 A + 0,163 A + 0,194 A + 0,231 A

Durch Ausklammern von A:

Grenze nach A = A (1 + 0,138) = 1,138 A
" " a = A (1 + 0,138 + 0,163) = 1,301 A
" " b = A (1 + 0,138 + 0,163 + 0,194) = 1,495 A
" " c = A (1 + 0,138 + 0,163 + 0,194 + 0,231) = 1,726 A

Dementsprechend ergibt sich die weitere Folge zu:

1,138 B ; 1,301 B ; 1,495 B ; 1,726 B usw.

Wir führen diese Rechnung an einem Zahlenbeispiel durch, bei dem die Kernklasse mit dem Volumen 30 als Ausgangspunkt dienen soll.

| Kernvolumen | Faktor | | obere Grenze (abgerundet) | Differenz |
|---|---|---|---|---|
| 30 | x 1,138 | = | 34 | |
| | x 1,301 | = | 39 | 5 |
| | x 1,495 | = | 45 | 6 |
| | x 1,726 | = | 52 | 7 |
| 60 | x 1,138 | = | 68 | 16 |
| | x 1,301 | = | 78 | 10 |
| | x 1,495 | = | 90 | 12 |
| | x 1,726 | = | 104 | 14 |
| 120 | x 1,138 | = | 137 | 33 |
| | x 1,301 | = | 156 | 19 |
| | x 1,495 | = | 179 | 23 |
| | x 1,726 | = | 207 | 28 |
| 240 | x 1,138 | = | 273 | 66 |
| | x 1,301 | = | 312 | 39 |
| | usw. | | | |

Tabelle 1

Die Differenzen, d.h. die Größe der aufeinanderfolgenden Teilstücke, nehmen in der Weise zu, wie es die Abb. 1 zeigt. Nach den Teilstücken a, b, c folgen jeweils breitere Klassen, die für die Erfassung der Populationen bestimmt sind. Deren Kernvolumen-Mittelwerte stehen im Verhältnis 1 : 2 : 4 usw.; die für diese Klassen vorgegebenen Streuungen stehen im gleichen Verhältnis.

Durch diese Einteilung m ü s s e n an den vorgeschriebenen Stellen Gipfel entstehen, wenn nicht besonders wenig Kerne der in Frage kommenden Größenordnung vorhanden sind. Dies ist nicht zu erwarten, wenn die Kerne vorwiegend zu Zellen gehören, für die das JAKOBJsche Gesetz gilt und wenn die Verteilung auf deren Kernvolumina ausgerichtet ist. In den Zwischenklassen k ö n n e n ebenfalls Gipfel entstehen. Dieses wird der Fall sein, wenn die Einteilung nicht auf den Klassenmittelwert der Population ausgerichtet ist, oder wenn das Material Zellen enthält, die nicht dem JAKOBJschen Gesetz folgen.

Es ist nun ein zeitraubendes und noch dazu unsicheres Unterfangen, aus der ursprünglichen arithmetischen Verteilung herauszufinden, welches Kernvolumen den Mittelwert einer Population darstellt. Man könnte annehmen, daß Gipfel der Häufigkeitsverteilung dies anzeigen. Das muß jedoch nicht der Fall sein, wie oben erwähnt wurde.

Sicherer ist es, man probiert systematisch verschiedene Möglichkeiten durch. Die Wahl des Ausgangswertes kann sich auf Werte zwischen einem angenommenen Wert und dem doppelt so großen beschränken, danach tritt Wiederholung ein.

Im Bereich zwischen 30 und 60 kann man, aufbauend auf die Werte 30, 32, 34, 36, 38 usw. 15 Abszissenteilungen (bis 58) bilden und nun prüfen, wie sich die Gesamtmenge der gemessenen Kernvolumina bei den einzelnen Abszissenteilungen darstellt. Diejenige, die im Sinne des JAKOBJschen Gesetzes die günstigste ist, d.h. keine Zwischengipfel oder Nebengipfel aufweist, wird der optimalen Lösung am nächsten kommen. Man hat dann nur noch zu versuchen, ob in der Nähe des so gefundenen Kernvolumens zwischen den bereits geprüften Werten etwa eine noch bessere Anpassung an den reinen Typ der Darstellung des JAKOBJschen Gesetzes möglich ist. In dieser Weise wurde bei der Bearbeitung des vorliegenden Materials verfahren.

4. Ergebnisse

a) Urliste:

Die Urliste, die sämtliche bei den 7 Rindern festgestellten Kernvolumina enthält, ist in Tabelle 2 wiedergegeben.

b) Arithmetische Häufigkeitsverteilungen:

Für die Darstellung in der arithmetischen Verteilung faßte ich die Werte der 2 - 3 Wochen alten Kälber zusammen und ebenso die Werte der beiden Kühe im Alter von 4 bzw. 5 Jahren. Bis zum Volumenwert 300 sind die beiden Häufigkeitsverteilungen in Abbildung 2 gegenübergestellt.

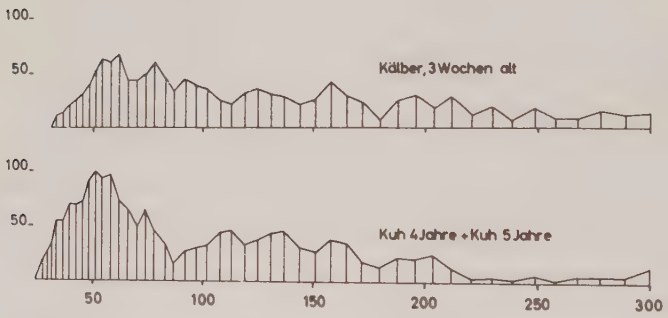


Abb. 2: Arithmetische Häufigkeitsverteilung der Kälber und der beiden Kühe im Alter von 4 bzw. 5 Jahren.

Vergleicht man beide Bilder, so ergibt sich eine bemerkenswerte Übereinstimmung. Beide Verteilungen haben die größte Häufigkeit zwischen 50 und 60. Danach erscheint ein spitzer Gipfel, der bei den Kälbern nur wenig hinter dem der Kühe liegt (bei 78 bzw. 74). Auch die folgenden Erhebungen und Täler stimmen recht gut überein.

Tabelle 2, Urliste

| Kernvol. | Häufigkeit Kälber 2-3 W. | | | | 1/2 J. | Kuh 4 J. | Kuh 5 J. | Summe |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 24 | - | - | - | - | - | - | 3 | 3 |
| 27 | - | - | - | - | - | 7 | 12 | 19 |
| 29 | - | - | - | - | - | 8 | 19 | 27 |
| 31 | - | 2 | - | - | - | 19 | 15 | 36 |
| 33 | - | 3 | 9 | - | - | 31 | 24 | 67 |
| 36 | - | 5 | 9 | - | - | 25 | 29 | 68 |
| 39 | - | 7 | 14 | - | - | 32 | 38 | 91 |
| 42 | 1 | 9 | 14 | 2 | - | 32 | 37 | 95 |
| 45 | 3 | 9 | 13 | 6 | - | 42 | 30 | 103 |
| 48 | 3 | 13 | 19 | 5 | 1 | 41 | 50 | 132 |
| 51 | 5 | 18 | 22 | 8 | 3 | 49 | 51 | 156 |
| 54 | 8 | 17 | 21 | 18 | 5 | 46 | 48 | 163 |
| 58 | 11 | 14 | 19 | 17 | 4 | 54 | 43 | 162 |
| 62 | 10 | 19 | 18 | 21 | 3 | 30 | 43 | 144 |
| 66 | 7 | 10 | 10 | 17 | 6 | 33 | 32 | 115 |
| 70 | 6 | 7 | 12 | 19 | 7 | 23 | 27 | 101 |
| 74 | 7 | 8 | 18 | 17 | 10 | 35 | 30 | 125 |
| 78 | 9 | 13 | 22 | 16 | 11 | 27 | 20 | 118 |
| 83 | 4 | 11 | 14 | 16 | 12 | 23 | 11 | 91 |
| 87 | 6 | 5 | 9 | 14 | 8 | 7 | 9 | 58 |
| 92 | 8 | 9 | 15 | 13 | 9 | 21 | 6 | 81 |
| 97 | 6 | 5 | 9 | 19 | 8 | 19 | 11 | 77 |
| 102 | 3 | 13 | 9 | 11 | 15 | 22 | 11 | 84 |
| 108 | 4 | 4 | 6 | 11 | 12 | 29 | 16 | 82 |
| 113 | 3 | 6 | 4 | 9 | 5 | 29 | 18 | 74 |
| 119 | 5 | 8 | 8 | 11 | 9 | 16 | 18 | 75 |
| 125 | 6 | 3 | 14 | 13 | 15 | 23 | 15 | 89 |
| 131 | 5 | 6 | 8 | 12 | 10 | 24 | 18 | 83 |
| 137 | 3 | 5 | 11 | 10 | 9 | 23 | 24 | 85 |
| 144 | 4 | 6 | 7 | 5 | 7 | 18 | 13 | 60 |
| 151 | 6 | 5 | 5 | 10 | 10 | 16 | 12 | 64 |
| 158 | 6 | 9 | 8 | 19 | 11 | 22 | 17 | 92 |
| 165 | 1 | 4 | 16 | 9 | 15 | 19 | 17 | 81 |
| 172 | 2 | 6 | 5 | 11 | 11 | 6 | 13 | 54 |
| 180 | 1 | 2 | 1 | 4 | 7 | 7 | 7 | 29 |
| 188 | 7 | 4 | 8 | 6 | 15 | 7 | 16 | 63 |
| 196 | 8 | 5 | 3 | 14 | 14 | 12 | 9 | 65 |

| Kernvol. | Häufigkeit Kälber 2-3 W. | | | | 1/2 J. | Kuh 4 J. | Kuh 5 J. | Summe |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 204 | 3 | 2 | 4 | 10 | 12 | 13 | 12 | 56 |
| 212 | 5 | 4 | 2 | 18 | 21 | 8 | 6 | 64 |
| 221 | 3 | 2 | 1 | 6 | 11 | 2 | 2 | 27 |
| 230 | 3 | 5 | 3 | 9 | 14 | 2 | 3 | 39 |
| 239 | 1 | 2 | - | 4 | 10 | 2 | 1 | 20 |
| 249 | 2 | 2 | 4 | 11 | 21 | 1 | 6 | 47 |
| 258 | 3 | 1 | 1 | 4 | 14 | 1 | 1 | 25 |
| 268 | 2 | 2 | 1 | 4 | 9 | 3 | 3 | 24 |
| 278 | 4 | 2 | 1 | 9 | 9 | 3 | 3 | 31 |
| 289 | - | 4 | 1 | 7 | 7 | 5 | - | 24 |
| 300 | 4 | 1 | 2 | 6 | 13 | 9 | 5 | 40 |
| 311 | 3 | - | - | 6 | 9 | 4 | - | 22 |
| 322 | 1 | - | - | 2 | 2 | 11 | 5 | 21 |
| 333 | 2 | 1 | - | 5 | 10 | 3 | 1 | 22 |
| 345 | - | 1 | - | 4 | 11 | 3 | 3 | 22 |
| 357 | 1 | - | - | 3 | 6 | 1 | 2 | 13 |
| 369 | 1 | - | - | 1 | 8 | - | 3 | 13 |
| 382 | - | - | - | 1 | 2 | - | 1 | 4 |
| 395 | - | - | - | - | 9 | 1 | - | 10 |
| 408 | - | - | - | 3 | 10 | 5 | - | 18 |
| 421 | - | - | - | 1 | 5 | 4 | - | 10 |
| 435 | 1 | 1 | - | 3 | 6 | 1 | - | 12 |
| 449 | - | - | - | 1 | 3 | 4 | 3 | 11 |
| 464 | - | - | - | 2 | 5 | 3 | 1 | 11 |
| 478 | - | - | - | 3 | 1 | - | 1 | 5 |
| 493 | - | - | - | - | 5 | 3 | 2 | 10 |
| 508 | 1 | - | - | 1 | 1 | 2 | - | 5 |
| 524 | - | - | - | - | 3 | 3 | 1 | 7 |
| 540 | 1 | - | - | 1 | 3 | - | - | 5 |
| 556 | - | - | - | - | 3 | 4 | 3 | 10 |
| 573 | 1 | - | - | 2 | 2 | 5 | 3 | 13 |
| 589 | - | - | - | 1 | 3 | 3 | 1 | 8 |
| 607 | - | - | - | - | - | 4 | 2 | 6 |
| 624 | - | - | - | 2 | - | - | 1 | 3 |
| 642 | - | - | - | 1 | - | - | 1 | 2 |
| 660 | - | - | - | 1 | - | 1 | 1 | 3 |
| 679 | - | - | - | 1 | - | - | - | 1 |

| Kernvol. | Häufigkeit | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Kälber 2-3 W. | | | | 1/2 J. | Kuh 4 J. | Kuh 5 J. | Summe |
| 697 | - | - | - | - | - | - | 1 | 1 |
| 717 | - | - | - | 1 | - | - | - | 1 |
| 736 | - | - | - | - | - | 1 | 1 | 2 |
| 776 | - | - | - | 1 | - | - | - | 1 |
| 797 | - | - | - | - | - | 1 | 2 | 3 |
| 818 | - | - | - | 1 | - | - | - | 1 |
| 839 | - | - | - | - | - | 1 | - | 1 |
| 860 | - | - | - | 1 | - | 2 | - | 3 |
| 883 | - | - | - | - | - | 1 | - | 1 |
| 928 | - | - | - | - | - | 1 | - | 1 |
| 952 | - | - | - | - | - | 1 | - | 1 |
| 975 | - | - | - | - | - | - | 1 | 1 |
| 999 | - | - | - | - | - | - | 1 | 1 |
| 1023 | - | - | - | - | - | - | 2 | 2 |
| 1099 | - | - | - | - | - | 1 | - | 1 |
| 1289 | - | - | - | - | - | - | 1 | 1 |
| 1318 | - | - | - | - | - | - | 1 | 1 |
| 1347 | - | - | - | - | - | - | 1 | 1 |
| | | | | | | | | 3800 |

Tabelle 3, HINTZSCHE-Verteilungen der Kernvolumina von Kälbern

| 30 | | 32 | | 34 | | 36 | | 38 | | 40 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| bis | % | bis | % | bis | % | bis | % | bis | % | bis | % |
| | | | | | | 31 | 0,1 | 33 | 1,0 | 35 | 1,0 |
| 34 | 1,0 | 36 | 2,0 | 39 | 3,5 | 41 | 3,4 | 43 | 4,4 | 46 | 6,6 |
| 39 | 2,5 | 42 | 3,4 | 44 | 1,9 | 47 | 4,1 | 49 | 5,1 | 52 | 6,6 |
| 45 | 4,1 | 48 | 5,1 | 51 | 8,9 | 54 | 11,2 | 57 | 8,4 | 60 | 8,9 |
| 52 | 6,6 | 55 | 8,4 | 59 | 8,9 | 62 | 9,2 | 66 | 12,4 | 69 | 8,0 |
| 68 | 16,9 | 73 | 15,5 | 77 | 14,7 | 82 | 14,1 | 87 | 16,6 | 91 | 16,6 |
| 78 | 11,0 | 83 | 11,1 | 89 | 9,9 | 94 | 8,9 | 99 | 6,0 | 104 | 8,6 |
| 90 | 5,6 | 96 | 5,6 | 102 | 8,6 | 108 | 7,1 | 114 | 5,9 | 120 | 5,6 |
| 104 | 8,6 | 110 | 7,1 | 117 | 3,4 | 124 | 3,9 | 131 | 7,1 | 138 | 6,9 |
| 137 | 12,5 | 146 | 12,3 | 155 | 12,6 | 164 | 13,3 | 173 | 12,4 | 182 | 10,9 |
| 156 | 10,3 | 166 | 7,0 | 177 | 6,9 | 187 | 4,4 | 198 | 4,5 | 208 | 5,3 |
| 179 | 5,9 | 191 | 4,1 | 203 | 4,5 | 215 | 7,4 | 227 | 4,3 | 239 | 4,9 |
| 207 | 7,5 | 221 | 6,4 | 235 | 5,7 | 249 | 4,1 | 262 | 3,9 | 276 | 2,6 |
| 273 | 3,6 | 291 | 6,6 | 310 | 6,1 | 328 | 5,1 | 346 | 5,4 | 364 | 5,0 |
| 312 | 1,9 | 333 | 2,4 | 354 | 1,8 | 375 | 1,4 | 395 | 0,5 | 416 | 0,4 |
| 359 | 1,1 | 383 | 0,9 | 407 | 0,5 | 431 | 0,4 | 454 | 0,7 | 478 | 0,9 |
| 414 | 0,4 | 442 | 0,6 | 469 | 0,9 | 497 | 0,8 | 525 | 0,5 | 552 | 0,3 |
| 546 | 0,9 | 583 | 0,9 | 619 | 0,8 | 656 | 0,8 | 692 | 0,8 | 728 | 0,7 |
| 624 | 0,1 | 666 | 0,4 | 708 | 0,4 | 749 | 0,2 | 791 | 0,1 | 833 | 0,1 |
| 718 | 0,1 | 765 | 0,1 | 813 | 0,1 | 861 | 0,2 | 909 | 0,1 | 957 | 0,1 |
| | | 884 | 0,2 | 939 | 0,1 | | | | | | |

| 42 | | 44 | | 46 | | 48 | | 50 | | 52 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| bis | % | bis | % | bis | % | bis | % | bis | % | bis | % |
| | | | | | | 31 | 0,1 | 33 | 1,0 | 34 | 1,0 |
| 31 | 0,1 | 33 | 1,0 | 34 | 1,0 | 36 | 1,9 | 37 | 1,0 | 39 | 2,4 |
| 36 | 1,9 | 38 | 1,0 | 40 | 2,5 | 41 | 1,5 | 43 | 3,4 | 45 | 4,1 |
| 48 | 9,4 | 50 | 8,4 | 52 | 10,7 | 55 | 15,3 | 57 | 13,4 | 59 | 15,6 |
| 55 | 8,4 | 57 | 8,4 | 60 | 8,9 | 62 | 9,2 | 65 | 9,2 | 67 | 8,0 |
| 63 | 9,2 | 66 | 12,4 | 69 | 8,0 | 72 | 6,3 | 75 | 9,9 | 77 | 6,7 |
| 72 | 6,3 | 76 | 6,7 | 79 | 11,0 | 83 | 11,1 | 86 | 7,5 | 89 | 9,9 |
| 96 | 16,7 | 100 | 15,9 | 105 | 14,2 | 109 | 12,8 | 114 | 14,4 | 118 | 11,9 |
| 109 | 7,1 | 114 | 5,9 | 120 | 5,6 | 125 | 6,4 | 130 | 4,9 | 135 | 7,1 |
| 126 | 6,4 | 132 | 7,1 | 138 | 6,9 | 143 | 4,3 | 150 | 5,9 | 155 | 5,5 |
| 145 | 5,9 | 152 | 5,5 | 159 | 6,4 | 166 | 8,6 | 173 | 8,7 | 179 | 6,9 |
| 191 | 11,1 | 200 | 11,4 | 209 | 9,7 | 219 | 9,6 | 228 | 8,9 | 237 | 10,2 |
| 219 | 5,6 | 229 | 4,3 | 239 | 4,9 | 250 | 4,1 | 260 | 3,9 | 271 | 3,1 |
| 251 | 4,1 | 263 | 3,9 | 275 | 2,6 | 287 | 2,4 | 299 | 2,6 | 311 | 3,6 |
| 290 | 3,3 | 304 | 3,6 | 318 | 3,6 | 331 | 2,6 | 345 | 2,7 | 359 | 1,4 |
| 382 | 3,2 | 401 | 2,3 | 419 | 1,9 | 437 | 2,1 | 455 | 1,2 | 473 | 1,1 |
| 437 | 0,6 | 458 | 0,7 | 479 | 0,9 | 500 | 0,4 | 520 | 0,5 | 541 | 0,5 |
| 502 | 0,4 | 526 | 0,5 | 550 | 0,3 | 574 | 0,5 | 598 | 0,4 | 622 | 0,3 |
| 580 | 0,5 | 607 | 0,4 | 635 | 0,4 | 663 | 0,4 | 690 | 0,4 | 718 | 0,4 |
| 765 | 0,5 | 801 | 0,5 | 838 | 0,4 | 874 | 0,4 | 910 | 0,3 | 947 | 0,2 |
| 874 | 0,2 | 916 | 0,1 | 958 | 0,1 | | | | | | |

| 54 | | 56 | | 58 | |
|---|---|---|---|---|---|
| bis | % | bis | % | bis | % |
| 31 | 0,1 | 32 | 0,1 | 33 | 1,0 |
| 35 | 0,9 | 36 | 1,9 | 38 | 1,0 |
| 40 | 2,5 | 42 | 3,4 | 43 | 3,4 |
| 47 | 4,1 | 48 | 5,1 | 50 | 5,1 |
| 61 | 15,6 | 64 | 17,6 | 66 | 20,7 |
| 70 | 11,1 | 73 | 6,3 | 76 | 6,7 |
| 81 | 7,9 | 84 | 11,1 | 87 | 9,9 |
| 93 | 8,9 | 97 | 8,4 | 100 | 6,0 |
| 123 | 11,0 | 127 | 10,8 | 132 | 13,0 |
| 141 | 6,9 | 146 | 5,9 | 151 | 5,5 |
| 161 | 6,4 | 167 | 7,0 | 173 | 6,9 |
| 186 | 4,4 | 193 | 4,1 | 200 | 4,5 |
| 246 | 10,1 | 255 | 9,7 | 264 | 8,2 |
| 281 | 3,8 | 291 | 3,3 | 302 | 3,6 |
| 323 | 2,6 | 335 | 2,4 | 347 | 1,8 |
| 373 | 1,4 | 387 | 0,9 | 400 | 0,5 |
| 492 | 1,1 | 510 | 1,2 | 528 | 1,2 |
| 562 | 0,3 | 583 | 0,4 | 604 | 0,4 |
| 646 | 0,5 | 670 | 0,4 | 694 | 0,4 |
| 746 | 0,2 | 773 | 0,1 | 801 | 0,1 |
| 983 | 0,2 | 1020 | 0,2 | 1056 | 0,1 |

c) HINTZSCHE - Verteilungen (Kälber):

Für die systematische Suche nach der besten Klasseneinteilung wurden, um möglichst wenig zu präjudizieren, nur die 1400 Werte der Kälber verwendet. Tabelle 3 zeigt für diese Tiere die einzelnen Verteilungen bei jeweils um 2 zunehmendem Ausgangswert für den Bereich von 30 bis 58. In der Abbildung 3 sind diese Häufigkeitsverteilungen zusammengestellt.

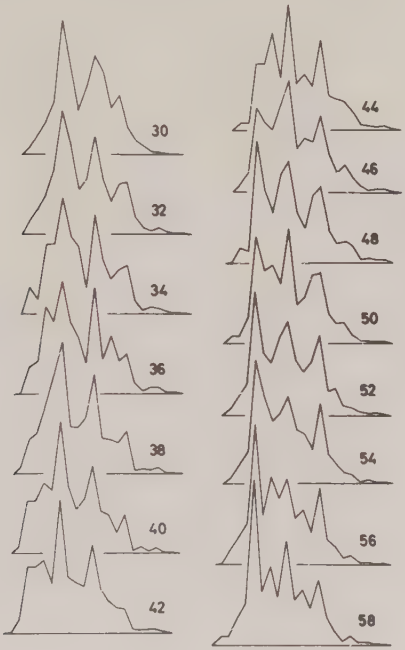


Abb. 3: HINTZSCHE - Verteilungen (Kälber.

Um das Übersichtsbild der HINTZSCHE - Verteilungen nicht zu komplizieren, sind die Abszissen und Ordinaten nicht beziffert worden. Die Werte für jeden Punkt können aus der Tabelle 3 entnommen werden. Der Ausgangswert ist für jede Verteilung angegeben.

Vergleichen wir die einzelnen Häufigkeitsverteilungen miteinander, so erkennen wir, daß sie meist nur sehr ungefähr der "idealen" Verteilung nach dem JAKOBJschen Gesetz entsprechen.

Die Verteilungen mit den Ausgangswerten 36, 40, 42, 44, 46, 50, 52, 56 und 58 weisen zwischen den Gipfeln, die durch die Einteilung der Abszisse provoziert sind, noch Extra-Zacken auf. Diese Häufigkeitsverteilungen sind als besonders ungünstig anzusehen, weil nicht zu erwarten ist, daß durch geringe Veränderung des Ausgangswertes diejenigen Häufigkeiten, die zwischen den erwünschten Gipfeln liegen, wesentlich herabgemindert werden können. Eher erscheint eine Verschiebung aussichtsreich bei den Kurven, die keine Zwischengipfel, sondern allenfalls Verzerrungen der regulären Gipfel haben. Hier ist die Häufigkeit unmittelbar neben dem erwarteten Maximum zu groß und daher durch geringe Veränderung des Ausgangswertes möglicherweise eher zu regulieren. Solche Verteilungen stellen diejenigen mit den Ausgangswerten 30, 32, 34, 38, 48 und 54 dar.

Von diesen ist bei den drei letzten die Wahrscheinlichkeit gering, daß in der Nähe ihrer Ausgangswerte der optimale zu finden ist, weil ihre Nachbarverteilungen (36, 40; bzw. 46, 50; bzw. 52, 56) bereits wieder Zwischengipfel besitzen. Daher folgern wir, daß die beste Wiedergabe des JAKOBJschen Gesetzes mit einer Häufigkeitsverteilung möglich sein wird, deren Ausgangswert im Bereich 30 bis 34 zu suchen ist.

Durch Probieren findet man als bestmögliche Einteilung die folgende, die auf die Kerngröße 33,3 als Grundlage aufgebaut ist.

| bis | % | bis | % |
|---|---|---|---|
| 38 | 2,0 | 199 | 4,5 |
| 43 | 3,4 | 230 | 5,7 |
| 50 | 5,1 | 303 | 6,1 |
| 57 | 8,4 | 347 | 1,8 |
| 76 | 19,1 | 398 | 0,5 |
| 87 | 9,9 | 460 | 0,7 |
| 100 | 6,0 | 606 | 0,9 |
| 115 | 6,0 | 693 | 0,4 |
| 152 | 12,6 | 797 | 0,1 |
| 173 | 6,9 | 920 | 0,1 |

Tabelle 4. Optimale Darstellung der Werte von Kälbern.

Sie ist in Abbildung 4 dargestellt.

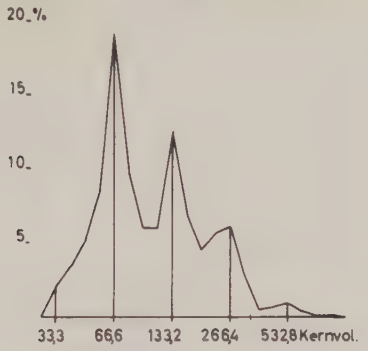


Abb. 4: Optimale Darstellung der Werte von Kälbern

Diese Häufigkeitsverteilung ist etwas besser als diejenige mit dem Ausgangswert 32, weil die Häufigkeiten des höchsten Gipfel symmetrischer abnehmen. Unbefriedigend bleibt die zu große Häufigkeit vor dem Gipfel bei 266,4. Man sollte sie etwas geringer erwarten.

d) Optimale Einteilung nach HINTZSCHE

Wird nun das Gesamtmaterial (n = 3800) einer entsprechenden Einteilung unterworfen, so ist nur eine geringfügige Änderung des Ausgangswertes auf 33,4 erforderlich, um die optimale Häufigkeitsverteilung zu erzielen. Sie ist in Abbildung 5 gezeichnet und besitzt tabellarisch die Werte:

| bis | % | bis | % | bis | % |
|---|---|---|---|---|---|
| 25 | 0,1 | 100 | 5,7 | 399 | 1,1 |
| 29 | 1,2 | 115 | 6,3 | 461 | 1,3 |
| 38 | 4,5 | 152 | 12,0 | 608 | 1,9 |
| 43 | 4,9 | 174 | 6,0 | 695 | 0,4 |
| 50 | 6,2 | 200 | 4,1 | 800 | 0,1 |
| 58 | 8,4 | 231 | 3,9 | 922 | 0,2 |
| 76 | 17,0 | 304 | 6,6 | 1216 | 0,2 |
| 87 | 5,5 | 348 | 2,3 | 1391 | 0,1 |

Tabelle 5. Optimale Darstellung des Gesamtmaterials.

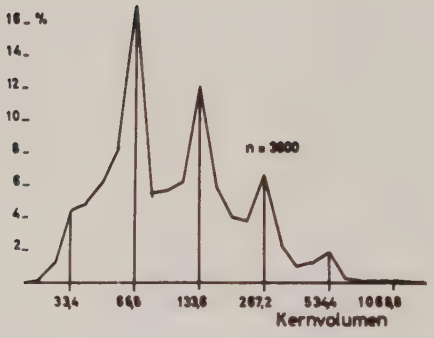


Abb. 5: Optimale Darstellung des Gesamtmaterials.

Die Gipfel liegen über den Kernvolumina 33,4, 66,8, 133,6 267,2 und 534,4. Zwischengipfel sind nicht vorhanden.

## IV. Besprechung der Ergebnisse

Die Kernvolumina der Erythroblasten von Kälbern und Kühen wurden in arithmetischer Verteilung einander gegenübergestellt (Abb. 2). Dabei zeigte sich eine weitgehende Übereinstimmung. Es ist danach gerechtfertigt, das Material als einheitlich aufzufassen und die Meßergebnisse somit als Gesamtmaterial zu behandeln. Von den Verteilungen nach HINTZSCHE wurde durch systematisches Probieren diejenige herausgefunden, die das JAKOBJsche Gesetz am besten wiedergibt. Dabei zeigte sich, daß der Kurvenverlauf fünf Gipfel erkennen läßt, die den Erythroblasten mit den mittleren Kernvolumina 33,4, 66,8, 133,6, 267,2 und 534,4 entsprechen.

Die HINTZSCHE-Verteilung, die auf diese Volumenmittelwerte aufgebaut ist, erscheint regelmäßig; sie hat keine Zwischengipfel und die Maxima heben sich mit Ausnahme des ersten (über 33,4) deutlich hervor. Die logarithmische Abszissenteilung hat den Vorteil, ein Material mit großer Variationsbreite, wie es hier vorliegt, befriedigend darzustellen. Sie erfaßt jedoch im niedrigen Wertebereich die Werte in kleineren Klassen als im hohen und für die Darstellung der Maxima sind besonders breite Bereiche vorgesehen. So kann es vorkommen, daß eine Zellgruppe, deren Kernvolumina eine große Streuung haben, Werte zum vorhergehenden Gipfel beisteuert. Es ist sogar möglich, daß an dieser Stelle ein Gipfel n u r aus den weit streuenden Werten derjenigen Kernklasse entsteht, deren Mittelwert erst vier Abszissenpunkte weiter rechts steht. Der niedrige Gipfel über 33,4 könnte sich danach aus der Streuung der Kernklasse mit dem Mittelwert 66,8 herleiten.

Es ist anzunehmen, daß einheitliche Kernklassen normalverteilte Volumenwerte liefern. Die Streuung muß demzufolge bei arithmetischer Abszisse nach beiden Seiten vom Mittelwert gleichmäßig abnehmen. Als Maß für die Streuung der Kernklasse mit dem Mittelwert 66,8 kann die Häufigkeit über der oberhalb des Mittelwertes folgenden Zwischenklasse dienen. Sie beträgt 5,5 % und umfaßt Werte von 77 - 87. Ein entsprechender Anteil der Streuung unterhalb des Mittelwertes reicht bis 46,6 (66,8 - 46,6 = 87 - 66,8 = 20,2). In der Darstellung nach HINTZSCHE wäre demnach in den beiden Zwischenklassen vor 66,8, die diesen Teil der Streuung erfassen, ebenfalls eine Häufigkeit von annähernd 5,5 % zu erwarten. Hier wurde jedoch fast das

Dreifache (6,2 + 8,4 = 14,6 %) gefunden. Das spricht dafür, daß der Gipfel über 33,4 eine besondere Kernklasse repräsentiert.

Beim Menschen sind die kleinsten Normoblasten am häufigsten. LEIBETSEDER stellte fest, daß sie im Ausstrich einen Kerndurchmesser von 5 /u aufwiesen und berechnete daraus ein Kernvolumen von 64 /$u^3$. Diese Zellen hätten also etwa ebenso große Kerne wie sie beim Rind in der zweitkleinsten Klasse vorkommen (Mittelwert 66,8). Die Tatsache, daß die beim Menschen aus der Entkernung von Normoblasten mit dem Kernvolumen 64 entstehenden Erythrocyten durchschnittlich größer sind als die Erythrocyten des Rindes, das für seine besonders kleinen Erythrocyten bekannt ist (Erythrocytendurchmesser Mensch 7,5 /u; Rind 5,9 /u nach ALBRITTON 1955), deutet ebenfalls darauf hin, daß ein Teil der Rindererythrocyten sich aus kleineren Vorstufen ableitet als es beim Menschen der Fall ist. Es ist demnach sehr wahrscheinlich, daß das Rind, ebenso wie es für Mensch und Hund beschrieben wurde, fünf am Kernvolumen unterscheidbare Erythrocytenvorstufen hat. Die Häufigkeit der einzelnen Klassen von Vorstufen ist jedoch anders als beim Menschen. Während hier die Halbierung des Kernvolumens mit der Verdoppelung der Anzahl der Kerne einhergeht, so daß der Teilungsrhythmus des Erythroblastensystems sich aus der Verteilungskurve nach HINTZSCHE ablesen läßt, ist dies aus den Befunden beim Rinde nicht ohne weiteres möglich. Eine Verdoppelung der Häufigkeit läßt sich nur bei den Kernvolumina mit den Mittelwerten 267,2 bzw. 133,6 erkennen. Die Häufigkeiten betrugen hier 6,6 bzw. 12,0 %. Die nächst kleinere Klasse (Mittelwert 66,8) ist zwar zahlreicher als die vorhergehende, aber nicht annähernd doppelt so häufig. Die kleinsten Normoblasten schließlich sind sogar viel seltener als diejenigen Entwicklungsstufen, die als ihre unmittelbaren Vorfahren gelten müssen.

Die Erklärung für diese Verhältnisse dürfte darin zu sehen sein, daß eine Entkernung nicht nur bei den kleinsten Normoblasten eintreten kann, wie es beim Menschen die Regel ist, sondern auch schon auf früherer Entwicklungsstufe. Erythroblasten, die den Kern verloren haben, fallen für die weitere Teilung aus. Eine Zellklasse liefert also um so weniger Tochterzellen, je mehr von den Zellen durch Entkernung zu Erythrocyten wurden.

SCHRANK kam zu ähnlichen Beobachtungen am Hund und konnte am Beispiel einer Anämie zeigen, daß bei abnorm gesteigerter Blutbildung die Häufigkeiten der späteren Erythroblastenstufen noch weiter zurückgehen. Auch vom Menschen ist bekannt, daß der Organismus im Notfall in der Lage ist, durch vorzeitige Entkernung von Erythroblasten den Nachschub an Erythrocyten zu vergrößern. Man muß nach den hier erhobenen Befunden annehmen, daß beim Rind schon normalerweise in der Zellklasse mit dem mittleren Kernvolumen 133,6 eine Entkernung stattfindet. Danach müßten im Blut des Rindes drei Größenklassen von Erythrocyten auftreten, nämlich solche, die Erythroblasten mit Kernvolumina von 133,6, 66,8 und 33,4 zu unmittelbaren Vorfahren haben. THIJN hat 1936 die Durchmesser von Erythrocyten in Blutausstrichen des Rindes bestimmt und die Ergebnisse als Häufigkeitsverteilungen (PRICE-JONES-Kurven) dargestellt. Die Bilder zeigen, daß die Erythrocytendurchmesser nicht normal verteilt sind, wie es zu erwarten wäre, wenn alle Erythrocyten durch Entkernung auf eine Stammform einheitlicher Größe zurückgingen. Wenn sich aus den Kurven auch nicht auf die Anzahl der Größenklassen schließen läßt, so weisen sie doch darauf hin, daß nicht nur e i n e Größenklasse vorkommt.

Die Deutung des Häufigkeitsverhältnisses zwischen den frühesten Stammformen der Erythrocytenreihe (Kernvolumen-Mittelwert 534,4) und der folgenden (Mittelwert 267,2) ist schwer. WEICKER hat die Theorie der hemi-homo-hemi-heteroplastischen Teilung des K 2-Proerythroblasten auf das beim Menschen gefundene Häufigkeitsverhältnis von 0,75 : 1,25 aufgebaut. Offenbar liegt beim Rind n i c h t dieses Häufigkeitsverhältnis vor. Deswegen muß für das Rind die Gültigkeit der WEICKERschen Theorie nicht verworfen werden. Der Unterschied könnte lediglich dadurch bedingt sein, daß die Generationszeit bei diesem Teilungsschritt nicht mit der des Menschen übereinstimmt. Zur genaueren Klärung des Sachverhalts sind weitere Untersuchungen erforderlich. Sie hätten auch den Mitoseprozentsatz zu berücksichtigen.

## V. Zusammenfassung

Von vier Kälbern, einem Jungrind und zwei Kühen wurden Tupfpräparate aus dem roten Knochenmark hergestellt und nach PAPPENHEIM gefärbt. Mit dem Okularschraubenmikrometer wurden die Durchmesser von insgesamt 3800 Erythrocytenvorstufen gemessen. Über die Durchmesser wurden die Kernvolumina berechnet. Die nach dem JAKOBJschen Gesetz zu erwartende Häufigkeitsverteilung der Kernklassen wurde mit dem Darstellungsverfahren nach HINTZSCHE näher untersucht. Es wurden fünf Kernklassen festgestellt, deren Volumina sich wie 1 : 2 : 4 : 8 : 16 verhielten. Während beim Menschen in der Regel die Normoblasten mit dem kleinsten Kernvolumen am häufigsten sind, waren beim Rind die Erythroblasten der nächstgrößeren Kernklasse am häufigsten vertreten. Ähnliches wurde von SCHRANK für den Hund beschrieben. Die Mengenverhältnisse der einzelnen Kernklassen beim Rind machen es wahrscheinlich, daß die Entkernung der Erythrocytenvorstufen unter physiologischen Bedingungen an den drei kleinsten Erythroblastentypen die Regel ist. Das Häufigkeitsverhältnis im Proerythroblastenbereich erwies sich als verschieden von dem, welches beim Menschen gefunden wurde.

VI. Literaturverzeichnis:


1. ALBRITTON, E.C.: Standard values in blood Philadelphia & London 1955

2. FREERKSEN, E.: Ein neuer Beweis für das rhythmische Wachstum der Kerne durch vergleichende volumetrische Untersuchungen an Zellkernen von Meerschweinchen und Kaninchen Z. Zellforsch. 18 (1933) 362

3. HINTZSCHE, E.: Statistische Probleme aus der Kerngrößenforschung Experientia I/4 (1945) 103

4. JAKOBJ, W.: Über das rhythmische Wachstum der Zellen durch Verdoppelung ihres Volumens. Roux Arch.Entwicklungsmechanik 106 (1925) 124

5. LEIBESTEDER, F.: Karyometrie und Zytometrie in Handb.d.ges.Hämatologie, Hrsgb.Heilmeyer, L. und Hittmair, A.; München und Berlin 1960

6. NIEPAGE,H.,RÜDIGER,F.: SCHRANK,H. Untersuchungen über die Entstehung und Reifung der Erythrocyten beim Hund Berl.Münch.Tierärztl.Wochschr. 78 (1965) 89

7. ROHR, K.: Das menschliche Knochenmark Stuttgart 1960

8. SCHRANK, H.: Kernmessungen an Erythrocytenvorstufen des Hundes Vet.med.Diss.Berlin FU 1964

9. SCHULTEN, H.: Lehrbuch der klinischen Hämatologie Stuttgart 1953

10. SCHWARZ, E.: Maturation and proliferation in normo-and megaloblastic erythropoiesis
Acta Med.Scand. 139 (1951) 445; cit.bei WEICKER

11. THIJN, J.W.: Over een, naar aanleiding van likzucht, ingesteld morphologisch bloedonderzoek bij het gezonde en het zieke rund
Diss.vet.med. Utrecht 1936

12. WEICKER, H.: Die hemi-homoplastische Teilung des Proerythroblasten - die Lösung des Stammzellenproblems der Erythropoese
Fol.haematol.(Lpz) 74 (1952) 49

13. WEICKER, H.: Metrische Analyse und kombinatorische Logik als Methoden zur Aufschlüsselung erythropoetischer Probleme
Schweiz.Med.Wochschr. 39 (1954) 1124

14. WILFLINGSEDER, P.: Karyometrik
Mikroskopie (Wien) 3 (1948) 243; cit.bei WOLFERS

15. WOLFERS, H.: Erythroblastenkerngröße während der Blutregeneration und ihre Beziehungen zur Erythrocytengröße
Klin.Wochschr. 29 (1951) 380

## Lebenslauf

Am 2. Dezember 1909 wurde ich, Hans-Otto Meder, als Sohn des prakt. Arztes Dr. Leopold Meder und seiner Ehefrau Helene Meder geb. v. Nolcken in Reval/Estland geboren. Besuchte die Domschule zu Reval und bestand das Abitur 1928. Anschließend war ich einige Jahre landwirtschaftlich tätig. Danach studierte ich an der tierärztlichen Fakultät der Universität Dorpat. 1939 wurden wir nach Posen umgesiedelt. Das unterbrochene tierärztliche Studium setzte ich 1940 an der Universität Leipzig fort und bestand am 7.4.1942 das tierärztliche Staatsexamen. 1942 bis 1945 war ich zum Kriegsdienst bei der deutschen Wehrmacht einberufen. Ich erreichte den Dienstgrad eines Veterinärs. Nach Beendigung des Krieges mußte ich noch drei Jahre in der UdSSR in der Kriegsgefangenschaft verbleiben. Nach meiner Entlassung 1948 war ich zuerst mit tierärztlichen Vertretungen beschäftigt. Erst Anfang 1949 konnte ich mich als selbständiger prakt. Tierarzt im Kreise Güstrow/Mecklenburg niederlassen. Von 1952 bis 1959 war ich selbständiger Praxisinhaber in Teterow/Mecklenburg. Seit 1954 bin ich verheiratet mit Maria geb. Kowalik. Im März 1959 haben wir die SBZ verlassen. Seit April 1959 bin ich als Ass. Tierarzt beim Reg. Vet. Rat in Norden tätig.

Für die Überlassung des Themas und Unterstützung bei der Auswertung der Ergebnisse bin ich Herrn Professor Dr. Niepage zu Dank verpflichtet.